

一般演題

1. マウス扁桃体外側核の GABA 受容体応答の可塑性に関する研究

藤枝 智美,^{1,2} 白尾 智明,² 三輪 秀樹³

関野 祐子^{1,2}

(1 国立医薬品食品衛生研究所薬理部)

(2 群馬大院・医・神経薬理学)

(3 群馬大院・医・遺伝発達行動学)

扁桃体の外側核 (LA) は、恐怖記憶を作る部位であり、LA における抑制性回路は恐怖記憶の調節と消去に重要な役割を演じている事は良く知られている。一方で、恐怖記憶の形成における抑制性応答の可塑性が時間的空間的にどのような役割を果たしているかに関する詳細なメカニズムは明らかではない。我々は、扁桃体がどのように入力情報を時間空間的に処理するのかという問題を多点の電気活動を観察できる膜電位感受性システムを用いて解析した。マウスの冠状断切片を膜電位感受性色素の Di-ANEPPS で染色し、LA の最上部に近い外包を電気刺激したところ、LA 内の脱分極応答に引き続き持続時間の長い過分極応答 (LLH: long lasting hyperpolarization) を認めた。LLH は GABAA 受容体が関与する早い成分と GABAB 受容体が関与する遅い成分から成ることが判った。早い成分は過分極応答の直後から始まるのに対して、GABAB 受容体が関与する遅い成分は外包刺激の約 300~400ms 後に最大の反応値を示し、約 800ms 間持続する。また、LLH の振幅は 100Hz 1 秒を 20 秒毎に 10 回という外包刺激により可塑的に増強することが判った。以上より LLH の可塑性が恐怖記憶の形成と消去に何らかの関係が有る可能性が示唆された。

2. マーモセット脳におけるドレブリンの免疫組織化学的解析

梶田 裕貴,¹ 三輪 美樹,² 児島 伸彦¹

中村 克樹,² 白尾 智明¹

(1 群馬大院・医・神経薬理学)

(2 京都大学霊長類研究所行動神経研究部門)

ドレブリンは樹状突起スパインに局在するアクチン線維結合タンパク質であり、シナプスの可塑性にとって重要な働きをしている。現在我々は、遺伝子改変動物を用いてドレブリンが記憶や学習などの脳の高次機能にどのように関係しているのかを解析しているが、マウスやラットを用いた行動実験では直接ヒトの記憶や学習と比較することが難しい。本研究では、高次機能の発達した、よりヒトに近いと考えられる動物マーモセットを用いて

ドレブリンの高次脳機能における働きの解明を目指し、マーモセット脳内のドレブリンの分布を免疫組織化学染色で解析した。雌のマーモセット 3 匹を深麻酔後、ホルマリン溶液で灌流固定し脳を取り出した。浸漬固定後、スクロース溶液へ置換した。凍結後、冠状断で 12 μ m の凍結切片を作成し、抗ドレブリン抗体、抗シナプトフィジン抗体、抗ダブルコルチン抗体を用い、DAB により免疫組織化学染色を行った。マウスではドレブリンの局在が認められない内側中隔において、ドレブリンの強い染色が見られた。通常はドレブリンが濃染する領域はシナプスマーカーであるシナプトフィジンあるいは幼若神経細胞のマーカーであるダブルコルチンが濃染するが、この内側中核においてはこれらのマーカーは濃染しなかった。一方、他のニューロピル領域ではドレブリンとシナプトフィジンの濃染部位は一致し、また、脳室下帯部における移動中の神経前駆細胞はドレブリンとダブルコルチンが濃染していた。以上より、マウスとマーモセットにおけるドレブリンの分布を調べ、その差を明らかにすることにより、ドレブリンと脳の高次機能の関係を示唆できると考えられる。今後のより広域な免疫組織化学的解析が興味を持たれる。

3. 発生期小脳における CD44 発現細胞の分布とその存在意義

横山 就一, 成瀬 雅衣, 倉知 正

柴崎 貢志, 石崎 泰樹

(群馬大院・医・分子細胞生物学)

我々は、小脳アストロサイトの分化機構を明らかにする事を目的とした研究をおこない、CD44 が LIF によってアストロサイトへ分化誘導できる前駆細胞に発現している事を報告した (Cai et al., 2011)。本研究では、免疫組織学的手法を用いて、*in vivo* での発生期小脳における CD44 の分布を調べた。発生初期 P0 (postnatal day 0)、P3 では、小脳全体に CD44 の発現が観察されたが、P7 以降では CD44 は白質特異的な局在を示した。P0~P14 のマウス小脳を BrdU 投与二時間後に固定し、CD44 発現細胞の増殖能を検討した。P0~P10 では CD44 発現細胞の一部が BrdU 陽性であったが、P14 では CD44 発現細胞は BrdU を取り込まず、成熟細胞に分化していることが示唆された。培養実験の結果 (Cai et al., 2011) より、CD44 発現細胞はアストロサイト系譜の細胞であると予測したので、アストロサイト系譜の細胞マーカー (GLAST, S100 β) と二重染色をおこなった。CD44 発現細胞は P0 では GLAST を発現し、P3 では GLAST に加